

光変換機構の不活性化を導入した桿体視細胞ネットワークモデル

情報科学科 杉山 しづか

指導教員：神山 斉己

1 はじめに

本研究で扱う桿体視細胞は、ギャップジャンクションと呼ばれる電氣的結合によりネットワークを形成しており、その構造的特徴は細胞間で情報を伝えあうことによってノイズを除去し、SN比の向上に役立っていると考えられている。

先行研究では、宮本 [1] によって構築された、主要なイオンチャネル群や、光変換機構、細胞内カルシウム機構を組み込んだ桿体ネットワークの2次元モデルを用いて、桿体ネットワーク特性の背後に潜むメカニズムなどの解明のためにシミュレーション解析が行われてきた。しかし、そこで用いられていた光変換機構は簡略化されたものであり、詳細な解析ができなかった。

山下は [2], 光変換機構の活性化だけでなく不活性化メカニズムも考慮に入れた、視物質単位でのシミュレーションができる、より詳細な桿体視細胞モデルを構築し、光変換機構によって生じる光電流や、内節に生じるイオン電流、膜電位応答の再現に成功した。

本研究では、最新の研究によって構築された網膜桿体視細胞モデルを用いて、よりリアリスティックな桿体ネットワークの2次元モデルを構築し、その特性について生理実験と比較を行った。

2 桿体視細胞ネットワークモデル

桿体視細胞は、隣接する桿体とギャップジャンクションを介してネットワークを形成しており、図1のように、大多数の桿体が4つの桿体と結合していることが解剖学的に明らかになっている [3]。そこで宮本ら [1] は、図2のような正方格子結合型の桿体ネットワークモデルを構築した。本研究では、このモデルを参考として、山下ら [2] の単一桿体視細胞モデルを用いたネットワークモデルを構築した。細胞間のギャップジャンクションはコンダクタンスで表現し、桿体の数は 17×17 、桿体間の距離を $27.9[\mu\text{m}]$ とし、 $446.4 \times 446.4[\mu\text{m}^2]$ の大きさのモデルとした。

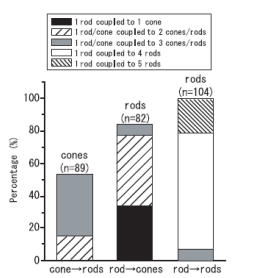


図1 視細胞の結合割合 [3]

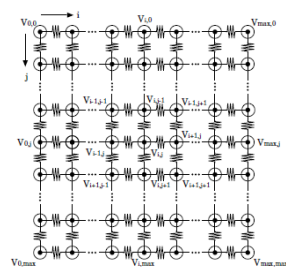


図2 桿体ネットワークのモデルイメージ

各桿体の膜電位変化は、図2の各接点にキルヒホッフの法則を適用し、流れ込む電流と隣接する桿体との電位差にコンダクタンスを乗算した値との関係から微分方程式として記述され、導出された微分方程式をC言語プログラムで数値的に解くことによってシミュレーションを行った。

3 シミュレーション結果

図3は、同じ強度の刺激を、面積が大きいスポット光 (赤線) と小さいスポット光 (青線) でそれぞれモデルに与えた時、刺激の中心にある桿体視細胞の光応答シミュレーションの結果を示し、図4は、桿体視細胞一列分に、強度 $1000[\text{Rh}^*/\text{sec}]$ のスリット光を照射したシミュレーションにおいて、刺激を与えた桿体からの距離ごとに、応答がピークへ到達する時間を記録したものである。

図3より、小さいスポット光と大きいスポット光では振幅に差があり、同じ強度のスポット光でもその面積が大きければ振幅は大きくなっている。また、大きいスポット光では、一過性の応答が見られ、スポット光の大きさによって応答のダイナミクスが異なっている。

また、図4より、刺激を与えた桿体からの距離が遠ざかるほど応答がピークに到達する時間は早くなっている。

以上の特性は、Detwilerら [4] の生理実験の結果と一致する。

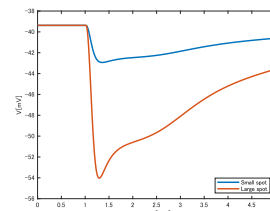


図3 スポット光の面積によるダイナミクスの変化

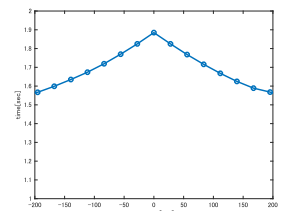


図4 刺激からの距離によるピーク到達時間

4 まとめ

最新の知見に基づいて構築された単一桿体視細胞を用いて、新たに網膜桿体視細胞ネットワークモデルを構築した。光応答シミュレーションの結果から、本モデルは生理実験で確認されている桿体ネットワーク特性が再現できていることが確認できた。本モデルでは、光変換機構の不活性化を考慮した詳細な桿体視細胞モデルを二次元へ拡張しているため、先行研究ではできなかったネットワークレベルでのシミュレーション解析が可能となった。今後は、本モデルを用いて、光変換機構の活性化、不活性化がネットワークレベルでの情報処理に及ぼす影響や網膜疾病メカニズムのシミュレーション解析を行う。

参考文献

- [1] 宮本 侑典, (2009), "網膜桿体視細胞の情報処理メカニズムに関する研究", 平成20年度修士論文
- [2] 山下 茜, (2019), "網膜桿体視細胞の光-電位変換機構モデルの構築", 平成30年度卒業論文
- [3] J. Zhang and S. M. Wu. (2004), "Connexin35/36 gap junction proteins are expressed in photoreceptors of the tiger salamander retina", J. Comp. Neurol., 470, 1-12.
- [4] P. B. Detwiler, A. L. Hodgkin and P. A. McNaughton. (1980), "Temporal and spatial characteristics of the voltage response of rods in the retina of the snapping turtle", J. Physiol., 300, 213-250.